














## MyCare Insite Clozapine Test



Saladax Biomedical, Inc.  
116 Research Dr.  
Bethlehem, PA 18015 États-Unis



Service client  
Téléphone : +1 (610) 419-6731  
Fax : +1 (484) 547-0590  
Courriel : Techsupport@saladax.com  
MyCareInsite.com

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
|    | Dispositif de Diagnostic <i>In Vitro</i> |  | Numéro de lot                             |
|    | Consulter la notice d'utilisation        |  | Fabricant                                 |
|    | Contenu suffisant pour <n> tests         |  | Utiliser avant le                         |
|    | Température limite                       |  | Attention                                 |
|    | Numéro de référence                      |  | Dépositaire agréé dans l'Union européenne |
|    | Ne pas réutiliser                        |  | Analyse délocalisée                       |
|  | Marquage CE                              |   |   |

### INDICATIONS D'UTILISATION

Le MyCare Insite Clozapine Test est destiné à la mesure quantitative *in vitro* de la clozapine dans le sang capillaire au doigt à l'aide du MyCare Insite automatique. Le MyCare Insite Clozapine Test est conçu pour être utilisé dans un laboratoire clinique ou dans le cadre d'une analyse délocalisée menée par des professionnels de santé formés.

### RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

La clozapine 8-chloro-11-(4-méthyl-1-pipérazinyl)-5H-dibenzo [b,e] [1,4] diazépine est un agent antipsychotique atypique dérivé de la dibenzodiazépine tricyclique utilisé pour le traitement d'une schizophrénie résistante et la réduction d'un comportement suicidaire dans la schizophrénie ou un trouble schizo-affectif.<sup>1</sup>

L'utilité de la surveillance des taux de clozapine dans le sang est étayée par plusieurs études suggérant une association entre une réponse thérapeutique positive et un seuil de concentration sanguine.<sup>2-8</sup> L'amélioration des résultats cliniques résultant de concentrations sanguines thérapeutiques a débouché sur des recommandations concernant la mesure des taux de clozapine pour l'ajustement de dose dans les directives de pratique,<sup>9-11</sup> des instruments de soutien clinique,<sup>12,13</sup> et des recommandations consensuelles d'experts.<sup>14-16</sup>

La non-observance du traitement médicamenteux est fréquente chez les patients présentant une maladie mentale sévère.<sup>17</sup> Bien que l'observance du traitement soit essentielle à l'obtention de résultats thérapeutiques positifs, l'observance n'est pas précisément évaluée par les cliniciens.<sup>18,19</sup> La mesure de la

clozapine fournit la preuve objective de concentrations pour faciliter l'évaluation clinique de l'observance.<sup>12,15,20-22</sup>

Le MyCare Insite Clozapine Test est un test par agglutination de nanoparticules à deux réactifs en phase homogène utilisé pour la détection de la clozapine dans le sang humain. Il est basé sur la compétition entre le médicament et ses conjugués pour la liaison à des anticorps spécifiques du médicament qui sont liés par covalence aux nanoparticules. Le degré d'agrégation des particules peut être mesuré par photométrie sur le MyCare Insite.

### COMPOSANTS DU TEST

Les composants du test, cuvettes, bouchons de réactif et la carte RFID ont un code couleur bleu. Toujours faire correspondre les couleurs de la cuvette, du bouchon et de la carte RFID. La carte RFID doit être utilisée avec les tests qui l'accompagnent.

| MyCare Insite Clozapine Test <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">REF</span> CLZ-MCI-32.2   | Quantité              |
|---|-----------------------|
| MyCare Insite Cuvette – Usage unique<br>Tampon de réaction contenant conjugué de médicament, protéine et tampon   | 32 x 0,95 ml par test |
| MyCare Insite Reagent Cap - Usage unique<br>Composant nanoparticule qui contient un anticorps monoclonal lié à des nanoparticules dans une solution tamponnée | 32 x 0,20 ml par test |
| Carte RFID MyCare Insite Clozapine  | 1 par boîte de test   |

### AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour utilisation diagnostique *in vitro* uniquement.
- Aux fins de diagnostic, les résultats doivent toujours être évalués en combinaison avec les antécédents médicaux du patient, son examen clinique et d'autres constatations.
- Prendre les précautions normales requises pour manipuler les tests de laboratoire.
- Tous les composants du MyCare Insite Clozapine Test contiennent moins de 0,1 % d'azide de sodium. Ne pas avaler. Éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. Rincer les zones affectées avec de grandes quantités d'eau. Consulter immédiatement un médecin en cas d'ingestion de tests ou de contact avec les yeux. Lors de la mise au rebut des tests, toujours rincer avec de grandes quantités d'eau pour éviter l'accumulation d'azide.

### MANIPULATION DES TESTS

#### **IMPORTANT**

Retirer le bouchon de réactif et la cuvette de la boîte de test, puis les placer dans le portoir de tubes pour qu'ils atteignent la température ambiante.

Le bouchon de réactif et la cuvette doivent être à température ambiante (20 – 25 °C) pour effectuer un test.

Laisser le(s) test(s) s'adapter à la température ambiante pendant 10 minutes minimum (20 – 25 °C).

Si du liquide se déverse de la cuvette, NE PAS L'UTILISER. Utiliser une nouvelle cuvette.

## CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les tests dans une enceinte réfrigérée entre 2 et 8 °C.

Les cuvettes doivent être stockées à la verticale. Si une cuvette fermée est renversée, tapoter dessus 2 à 3 fois sur la paillasse pour s'assurer que du liquide n'est pas collé au bouchon de la cuvette.

Les cuvettes et les bouchons de réactif peuvent être utilisés jusqu'à leur date de péremption.

La carte RFID peut être utilisée avec les tests jusqu'à la date de péremption. La carte RFID est propre à son test. Garder la carte RFID avec la boîte du test.

Ne pas congeler.

## PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Du sang capillaire obtenu par ponction du doigt est requis.

Des échantillons  $C_{min}$  à l'état stable ont été recommandés pour doser les antipsychotiques, en particulier la clozapine.<sup>10,11,15,16</sup> Après une semaine de traitement à la même dose, prélever les échantillons de 10 à 14 heures,<sup>10,12,23</sup> de préférence de 11 à 13 heures<sup>10</sup> après la dernière dose.

Avant de prélever l'échantillon, enlever le bouchon de la cuvette et le jeter. Si la cuvette se fissure, la jeter et en utiliser une nouvelle. Remettre la cuvette sur le portoir de tubes fourni avec le MyCare Insite.

Utiliser les techniques de prélèvement de sang capillaire standard pour produire une goutte de sang sur le doigt du patient.<sup>24,25</sup>

Prélever 20 µl de sang capillaire à l'aide d'un tube de 20 µl. Tenir le tube incliné sous la goutte de sang (Figure 1). Une fois complètement rempli, le tube contient exactement 20 µl.

S'assurer que le tube est complètement rempli (Figure 2) de sang et qu'il n'y a pas de sang à l'extérieur. Le tube peut être essuyé avec un chiffon propre non pelucheux pour retirer l'excès de sang présent à l'extérieur du tube.

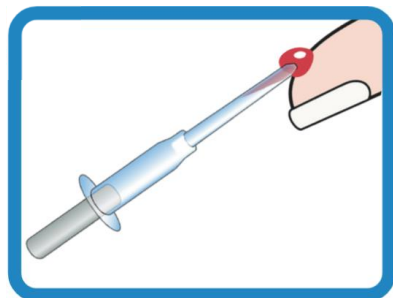


Figure 1

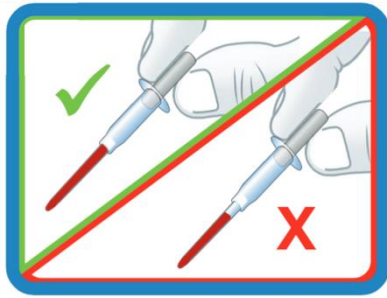


Figure 2

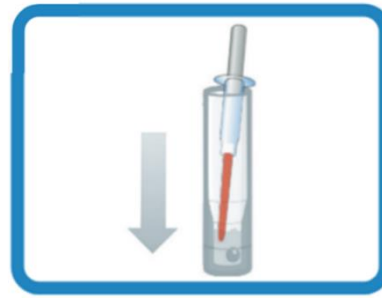


Figure 3

Ajouter immédiatement (dans les 15 secondes) le sang du tube dans la cuvette (Figure 3). Placer le tube dans le liquide et distribuer en appuyant lentement sur le piston du tube. S'assurer que tout le sang a été transféré.

Placer le bouchon de réactif sur la cuvette immédiatement (dans les 15 secondes) après l'ajout de l'échantillon. Enclencher fermement le bouchon de réactif en place pour fermer hermétiquement la cuvette. La cuvette contenant l'échantillon est fermée hermétiquement avec le bouchon de réactif. Le tout sert de cartouche de test. La cartouche de test être mesurée dans les 6 heures qui suivent le prélèvement.

Placer la cartouche dans le compartiment de l'analyseur et fermer immédiatement (dans les 10 secondes) la porte pour démarrer la mesure.

## PROCÉDURE

### **Matériel fourni :**

**REF** CLZ-MCI-32.2 – MyCare Insite Clozapine Test avec carte RFID Clozapine

### **Matériel requis – Fourni séparément :**

**REF** MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2

**REF** MCI-EUR– MyCare Insite (photomètre de laboratoire MyCare Insite Analyser et écran tactile MyCare Insite)

### **Matériel requis – Non fourni**

Lancettes de prélèvement sanguin (par ex. lancette de sécurité à usage unique 21 G x 2 mm)

Tube de 20 µl (neutre, blanc) Sarstedt Minivette® POCT pour prélèvement sanguin (N° de commande : 17.2111.020)

Pipette de 20 µl

### **Calibration**

Les valeurs d'étalonnage du fabricant sont stockées sur la carte RFID incluse dans la boîte de test.

### **Contrôle qualité (CQ)**

Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être respectées et tous les tests doivent être effectués conformément aux réglementations locales et/ou nationales ou aux exigences d'accréditation.

Les tests CQ garantissent la validité des valeurs d'étalonnage sur la carte RFID.

Un test CQ est recommandé lorsque :

- Des échantillons patient sont testés (une fois par semaine minimum)
- Une nouvelle boîte de test est ouverte
- Un nouvel envoi ou lot est utilisé
- Un résultat patient est inattendu
- De nouveaux utilisateurs sont formés
- L'Insite est installé

### **Préparation à la mesure**

1. Pour chaque test à effectuer, placer une cuvette et le bouchon de réactif dans le portoir de tubes.
2. Laisser les tests s'adapter à la température ambiante pendant 10 minutes minimum.
3. Se référer au manuel de l'utilisateur de MyCare Insite PI MCI-EUR-ML-PKG pour la procédure de préparation de MyCare Insite pour mesurer un échantillon patient.
4. Retirer le bouchon de la cuvette, puis le jeter et replacer la cuvette dans le portoir de tubes.

### **Prélèvement d'un échantillon - Voir « Prélèvement et manipulation d'échantillons »**

**Dosage d'un échantillon** - Se référer au manuel de l'utilisateur de MyCare Insite PI MCI-EUR-ML-PKG pour la procédure de dosage d'un échantillon patient sur MyCare Insite.

### **Dosage du CQ**

Les contrôles sont dosés de la même manière que les échantillons patient. Transférer exactement 20 µl de contrôle dans une cuvette à l'aide d'une pipette. Placer le bouchon de réactif dans la cuvette. Enclencher fermement le bouchon de réactif pour fermer la cartouche de test. La cuvette contenant l'échantillon est fermée hermétiquement avec le bouchon de réactif. Le tout sert de cartouche de test. La cartouche de test est maintenant prête pour la mesure.

Comparer le résultat CQ à la plage dans la notice du MyCare Psychiatry Control Kit 2 (MCP2-CON). Si le résultat est en dehors de la plage, procéder comme suit :

1. Vérifier que le matériel des contrôles a été stocké conformément au mode d'emploi et que la durée de stabilité du flacon ouvert et la date de péremption n'ont pas été dépassées.
2. Vérifier que les procédures de manipulation et de test ont été effectuées conformément au mode d'emploi de la notice, au tableau mural instructif ou à la vidéo sur MyCareInsite.com.
3. Vérifier que l'opérateur a eu des résultats de contrôle corrects durant la formation.
4. Répéter le test de contrôle en utilisant un nouveau contrôle du même lot.



**Si toutes les instructions ont été suivies mais que les résultats de contrôle ne sont pas dans la plage escomptée, merci de contacter votre distributeur Saladax pour assistance avant de tester tout échantillon patient.**

## RÉSULTATS

Le résultat de concentration est calculé automatiquement à partir des valeurs d'étalonnage du fabricant sur la carte RFID. Les résultats sont compris entre 0 et 1 390 ng/ml (1,390 mg/l). Sous le seuil de quantification (LoQ), l'incertitude de mesure du test est > 35 % ; prenez ce fait en considération en évaluant les résultats.

Les résultats de test > 1 390 ng/ml exigent la reprise du test. Si le second résultat est dans la plage de dosage, communiquer le second résultat. Si le second résultat est > 1 390 ng/ml, le communiquer comme étant > 1 390 ng/ml.

Interpréter les résultats conformément aux recommandations dans les revues publiées.<sup>9-16</sup>

Aux fins de diagnostic, les résultats des tests doivent toujours être évalués en combinaison avec les antécédents médicaux du patient, son examen clinique et d'autres constatations.

La plage de référence pour la clozapine n'est pas entièrement établie. Des plages thérapeutiques comprises entre 350 et 600 ng/ml<sup>10,15,16</sup> et 350 et 500 ng/ml<sup>10</sup> ont été proposées. Une concentration effective minimum de 350 ng/ml est mentionnée fréquemment.<sup>11</sup> Les cliniciens utilisant des plages de référence doivent savoir que les patients peuvent retirer un bénéfice thérapeutique avec des concentrations médicamenteuses en dehors de ces plages et présenter une toxicité à des niveaux inférieurs à la limite inférieure de la plage de référence.

Les cliniciens devront surveiller particulièrement les patients en début de traitement et lors des ajustements de dose. L'obtention de plusieurs échantillons pourra être nécessaire, y compris l'établissement d'une base de référence, pour déterminer les concentrations optimales (état stable) pour les patients individuels.<sup>9,12,26</sup>

Comparer les résultats de test aux résultats escomptés d'après les mesures précédentes, la base de référence du patient, la plage thérapeutique suggérée ou les valeurs prévues pour la personne. Consulter les références ci-dessus pour plus d'informations.

## LIMITES DE LA PROCÉDURE

Utiliser seulement du sang total capillaire obtenu par ponction au doigt.

Comme avec tout test utilisant des anticorps de souris, il existe un risque d'interférence avec les anticorps anti-souris humains (HAMA) pouvant être présents dans l'échantillon. Les échantillons contenant ces anticorps peuvent produire des résultats de clozapine erronés, non conformes au profil pharmacocinétique du patient.

## DONNÉES DE PERFORMANCE SPÉCIFIQUES

Les données de performance typiques pour le MyCare Insite Clozapine Test en utilisant plusieurs MyCare Insites et opérateurs sont présentées ci-dessous. Les résultats obtenus peuvent varier d'un utilisateur à l'autre.

## Précision

La précision intra-laboratoire et la reproductibilité ont été vérifiées à travers la plage de mesure conformément à la directive CLSI EP05-A3.<sup>27</sup> Deux contrôles Control Kit 2 et quatre échantillons de sang total dopés avec de la clozapine (échantillons dopés Whole Blood (WB) 1, 2, 3, 4) ont été dosés. Les tests incluait 5 opérateurs différents et 34 MyCare Insites.

| Échantillon       | N  | Valeur moyenne observée (ng/ml) | Reproductibilité | Intra-laboratoire |
|-------------------|----|---------------------------------|------------------|-------------------|
|                   |    |                                 | CV               | CV                |
| Contrôle 1        | 80 | 166                             | 10,8 %           | 14,8 %            |
| Contrôle 2        | 80 | 518                             | 7,7 %            | 11,8 %            |
| Sang total dopé 1 | 80 | 244                             | 6,8 %            | 12,6 %            |
| Sang total dopé 2 | 80 | 407                             | 7,3 %            | 12,9 %            |
| Sang total dopé 3 | 80 | 555                             | 7,2 %            | 10,6 %            |
| Sang total dopé 4 | 80 | 734                             | 10,1 %           | 15,6 %            |

## Seuil de quantification (LoQ) et seuil de détection (LoD)

Les seuils de quantification et détection ont été établis conformément à la directive CLSI EP17-A2.<sup>28</sup>

### Seuil de quantification

Le seuil de quantification a été déterminé avec un objectif d'exactitude au seuil de quantification  $\leq$  incertitude de mesure de 35 % (modèle de Westgard). Le seuil de quantification du MyCare Insite Clozapine Test est de 170 ng/ml.

### Seuil de détection

Le seuil de détection est la plus petite quantité d'analyte pouvant être détectée de manière fiable ( $\geq$  95 % des résultats supérieurs à la limite du blanc). Le seuil de détection du MyCare Insite Clozapine Test est de 76 ng/ml.

## Récupération

La récupération de la clozapine a été évaluée dans les deux contrôles et les quatre pools de sang total dopés qui ont été mesurés pour l'étude de performance de précision EP05-A3. Le pourcentage de récupération a été déterminé en divisant la concentration mesurée moyenne de chaque échantillon par la concentration attendue de clozapine. Le pourcentage de récupération était compris entre 83 et 104 %.

## Linéarité

La linéarité du MyCare Insite Clozapine Test a été vérifiée conformément à la directive CLSI EP06-Ed2.<sup>29</sup> Dans l'étude avec 11 niveaux et 7 échantillons identiques pour chaque niveau, le pourcentage maximum observé par rapport à la linéarité était 15 %. Le test était linéaire à travers la plage de mesure comprise entre 170 et 1 390 ng/ml.

## Spécificité

### Métabolisme

La clozapine est fortement métabolisée dans le foie par CYP1A2, et dans une moindre mesure par CYP2D6 et CYP3A4. Il y a deux métabolites majeurs dans le sang : la norclozapine et la clozapine N-oxyde, qui ont respectivement une activité limitée et une activité nulle.<sup>1</sup> La formule anticorps dans le bouchon de réactif a

été testée pour la sélectivité aux métabolites. La spécificité des métabolites et réactifs croisés suivants a été testée en l'absence et en la présence de clozapine à 350 et 600 ng/ml.<sup>30</sup>

#### Métabolites de la clozapine

| Composé           | Testé à (ng/ml) | Biais |
|-------------------|-----------------|-------|
| Clozapine N-oxyde | 250             | 3 %   |
| Norclozapine      | 2 700           | 1 %   |

#### Réactivité croisée

La formule anticorps dans le bouchon de réactif a été testée pour la sélectivité. Les composés suivants n'ont pas interféré avec le MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit : le biais du dosage était compris entre -15 et 8 %.<sup>30</sup>

Par ailleurs, l'éthanol a été dosé à 10 mg/ml en présence (350 et 500 ng/ml) et en l'absence de clozapine. Le biais du dosage introduit par 10 mg/ml d'éthanol dans le sang total était < 10 %.

| Composé                            | Testé à (ng/ml) | Composé                        | Testé à (ng/ml) | Composé                            | Testé à (ng/ml) |
|------------------------------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|------------------------------------|-----------------|
| Acétaminophène                     | 200 000         | Acétazolamide                  | 60 000          | Acide acétylsalicylique            | 500 000         |
| Albutérol                          | 1 000           | Alendronate sodique            | 1 000           | Alpha-tocophérol                   | 40 000          |
| Alprazolam                         | 2 000           | Chlorhydrate d'amantadine      | 10 000          | Sulfate d'amikacine                | 100 000         |
| Chlorhydrate d'amiloride dihydraté | 500             | Amisulpride                    | 400             | Amitriptyline                      | 1 000           |
| Bésylate d'amlodipine              | 100             | S (+)-amphétamine              | 1 000           | Amoxapine                          | 2 900           |
| Amoxicilline                       | 80 000          | Aripiprazole                   | 500             | Acide ascorbique                   | 60 000          |
| Asénapine                          | 500             | Atomoxétine                    | 5 000           | Atorvastatine calcique             | 600             |
| Baclofène                          | 3 000           | Benzotropine                   | 400             | Bétaméthasone                      | 100             |
| Biotine                            | 300             | Bipéridène                     | 100             | Blonansérine                       | 100             |
| Brexpiprazole                      | 1 000           | Brompéridol                    | 100             | Budésotide                         | 50              |
| Bupropion                          | 3 000           | Buspirone                      | 200             | Caféine                            | 60 000          |
| Carbonate de calcium               | 300 000         | Cannabidiol                    | 100             | Cannabinol                         | 100             |
| Carbamazépine                      | 30 000          | Cariprazine                    | 50              | L-carnosine                        | 50 000          |
| Céfélexine                         | 200 000         | Célécoxib                      | 1 000           | Dihydrochlorate de cétirizine      | 3 500           |
| 8-chloro-théophylline              | 3 000           | Chlorhydrate de chlorpromazine | 2 500           | Cimétidine                         | 20 000          |
| Ciprofloxacine                     | 10 000          | Hydrobromure citalopram        | 750             | Clindamycine                       | 50 000          |
| Clonazépan                         | 150             | Clotiapine                     | 500             | Clotrimazole                       | 50              |
| Codéine                            | 2 000           | Cortisol                       | 300             | (-)-Cotinine                       | 2 000           |
| Cyclosporine A                     | 9 000           | Desloratadine                  | 600             | Desvenlafaxine                     | 400             |
| Dextrométhorphane                  | 1 000           | Diazépan                       | 6 000           | Dihydrochlorate de diphenhydramine | 6 000           |
| Divalproex sodique                 | 50 000          | Ester docosahexénoate d'éthyle | 150 000         | Donépézil                          | 50 000          |
| Dihydrochlorate de doxycycline     | 35 000          | Dropéridol                     | 100             | D-sérine                           | 100 000         |
| Duloxétine                         | 200             | Érythromycine                  | 60 000          | Escitalopram                       | 100             |
| Eszopiclone                        | 200             | Éthanol                        | 10 000 000      | Famotidine                         | 600             |

| Composé                       | Testé à (ng/ml) | Composé                                | Testé à (ng/ml) | Composé                           | Testé à (ng/ml) |
|-------------------------------|-----------------|--|-----------------|-----------------------------------|-----------------|
| Fénofibrate                   | 50 000          | Fentanyl                               | 600             | Chlorhydrate de fluoxétine        | 4 000           |
| Propionate de fluticasone     | 1               | Fluvoxamine                            | 2 000           | Acide folique                     | 15              |
| Furosémide                    | 60 000          | Galantamine                            | 100             | Sulfate de gentamycine            | 30 000          |
| Glyburide                     | 2 000           | Halopéridol                            | 1 000           | Héparine sodique                  | 50 U/ml         |
| Hydrochlorothiazide           | 6 000           | Hyoscine (butylbromure de scopolamine) | 100             | Ibuprofène                        | 500 000         |
| Ilopéridone                   | 10              | Imipramine                             | 700             | Sulfate d'indinavir               | 400             |
| Lactulose                     | 10 000          | Lamivudine                             | 2 000           | Lamotrigine                       | 15 000          |
| Lansoprazole                  | 1 000           | Lisinopril dihydrate                   | 350             | Carbonate de lithium              | 250 000         |
| Lorazépam                     | 1 000           | Lovastatine                            | 500             | Loxapine                          | 150             |
| Lurasidone                    | 100             | Dihydrochlorate de méclizine           | 500             | Metformine                        | 40 000          |
| Méthotriméprazine             | 200             | Chlorhydrate de méthylphénidate        | 350             | Dihydrochlorate de métoclopramide | 500             |
| Tartrate de métoprolol        | 5 000           | Métronidazole                          | 120 000         | Midazolam                         | 1 000           |
| Milnacipran                   | 10 000          | Mirtazapine                            | 300             | Furoate de mométasone             | 50              |
| Morphine                      | 500             | Naltrexone                             | 50              | Naproxen sodique                  | 500 000         |
| Natéglinide                   | 20 000          | Dihydrochlorate de néfazodone          | 3 500           | Acide nicotinique                 | 20 000          |
| Nordiazépam                   | 5 000           | Nortriptyline                          | 1 000           | Olanzapine                        | 300             |
| Oméprazole                    | 6 000           | Oxazépam                               | 5 000           | Oxcarbazépine                     | 35 000          |
| Oxycodone                     | 500             | Palipéridone                           | 60              | Acide pantothénique               | 150             |
| Paroxétine                    | 1 000           | Penicilline V                          | 6 000           | Pérazine                          | 1 000           |
| Perlapine                     | 150             | Perphénazine                           | 100             | Phénobarbital                     | 50 000          |
| Phentermine                   | 500             | Phénytoïne                             | 50 000          | Pimozide                          | 20              |
| Dichlorhydrate de pipampérone | 400             | Potassium EDTA                         | 1 000           | Pravastatine sodique              | 150             |
| Prednisolone                  | 3 000           | Prégabaline                            | 5 000           | Procyclidine                      | 1 000           |
| Prométhazine                  | 1 200           | R,R(-)-pseudoéphédrine                 | 10 000          | S,S(+)-pseudoéphédrine            | 10 000          |
| Chlorhydrate de pyridoxine    | 100             | Quétiapine                             | 500             | Quinidine                         | 12 000          |
| Raloxifène                    | 50              | Ranitidine                             | 6 000           | Rétinol                           | 4 000           |
| Riboflavine                   | 200             | Rifampicine                            | 65 000          | Rispéridone                       | 60              |
| Rosuvastatine calcique        | 50              | Acide salicylique                      | 500 000         | Sarcosine                         | 1 000           |
| Sertindole                    | 50              | Chlorhydrate de sertraline             | 600             | Simvastatine                      | 30              |
| Benzoate de sodium            | 400 000         | Fluorure de sodium                     | 150             | Spironolactone                    | 600             |
| Sulfaméthoxazole              | 400 000         | Sulpiride                              | 50 000          | Témazépam                         | 5 000           |
| Théophylline                  | 40 000          | Dihydrochlorate de thiamine            | 50              | Topiramate                        | 10 000          |
| Chlorhydrate de trazodone     | 6 000           | Acétonide de triamcinolone             | 10              | Triamtèreène                      | 9 000           |
| Triazolam                     | 40              | Acide valproïque                       | 500 000         | Dihydrochlorate de vancomycine    | 100 000         |
| Varénicline                   | 50              | Chlorhydrate de venlafaxine            | 400             | Vitamine B12                      | 50              |
| Vitamine D2                   | 40              | Vitamine K1                            | 50              | Warfarine                         | 10 000          |



| Composé     | Testé à (ng/ml) | Composé                  | Testé à (ng/ml) | Composé    | Testé à (ng/ml) |
|-------------|-----------------|--------------------------|-----------------|------------|-----------------|
| Ziprasidone | 200             | Hémitartrate de zolpidem | 5 000           | Zonisamide | 40 000          |
| Zopiclone   | 100             | Zuclopenthixol           | 250             |            |                 |

### **Substances interférentes**

Aucun biais de dosage significatif n'a été observé à partir d'échantillons contenant les interférants endogènes suivants aux concentrations suivantes :

| Interférent              | Niveau           |              |
|--------------------------|------------------|--------------|
| Facteur rhumatoïde       | 510 UI/ml        |              |
| Albumine sérique humaine | 6,1 g/dl         | 61 g/l       |
| IgG humaine              | 6,1 g/dl         | 61 g/l       |
| Interférence ictérique   | 44 mg/dl         | 753 µmol/l   |
| Interférence lipémique   | 1 600 mg/dl      | 18,08 mmol/l |
| Hémolysat                | 1 050 mg/dl      |              |
| Hématocrite              | 11,5 – 18,5 g/dl | 35% à 55 %   |

### **Comparaison des méthodes**

Les résultats du MyCare Insite Clozapine Test CLZ-MCI-32.2 ont été comparés à la première génération de MyCare Insite Clozapine Test CLZ-MCI conformément à la directive CLSI EP09c.<sup>31</sup> L'analyse de régression de Passing et Bablok a été effectuée avec 88 échantillons patient.

| <b>Statistiques de régression<br/>CLZ-MCI-32.2 contre CLZ-MCI</b> |                |
|---|----------------|
| Pente   | 0,94           |
| Point d'intersection  | 22             |
| Coefficient de corrélation (R)                                    | 0,9482         |
| N   | 88             |
| Plage de concentration (CL-SM/SM)                                 | 14 – 999 ng/ml |

### **Références**

1. Novartis Pharmaceuticals Corporation. Clozaril (clozapine) prescribing information. 2015
2. Hasegawa M, Gutierrez-Esteinou R, Way L, Meltzer HY. Relationship between clinical efficacy and clozapine concentrations in plasma in schizophrenia: effect of smoking. J Clin Psychopharmacol. 1993;13(6):383-390.
3. Kronig MH, Munne RA, Szymanski S, et al. Plasma clozapine levels and clinical response for treatment-refractory schizophrenic patients. Am J Psychiatry. 1995;152(2):179-182.
4. Miller DD, Fleming F, Holman TL, Perry PJ. Plasma clozapine concentrations as a predictor of clinical response: a follow-up study. J Clin Psychiatry. 1994;55 Suppl B:117-121.
5. Perry PJ, Miller DD, Arndt SV, Cadoret RJ. Clozapine and norclozapine plasma concentrations and clinical response of treatment-refractory schizophrenic patients. Am J Psychiatry. 1991;148(2):231-235.
6. Potkin SG, Bera R, Gulasekaram B, et al. Plasma clozapine concentrations predict clinical response in treatment-resistant schizophrenia. J Clin Psychiatry. 1994;55:133-136.
7. Spina E, Avenoso A, Facciola G, et al. Relationship between plasma concentrations of clozapine and norclozapine and therapeutic response in patients with schizophrenia resistant to conventional neuroleptics. Psychopharmacology (Berl). 2000;148(1):83-89.
8. VanderZwaag C, McGee M, McEvoy JP, Freudenreich O, Wilson WH, Cooper TB. Response of patients with treatment-refractory schizophrenia to clozapine within three serum level ranges. American Journal of Psychiatry. 1996;153(12):1579-1584.

9. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*. 2004;161(2 Suppl):1-56.
10. Taylor D, Barnes TE, Young A. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2018.
11. The American Psychiatric Association Practice Guideline For The Treatment Of Patients With Schizophrenia. 3rd ed. [ebook] Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing., p.90. Available at: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.97808904248> [Accessed 8 September 2020]
12. Meyer JM, Stahl SM. *The Clozapine Handbook: Stahl's Handbooks*. Cambridge: Cambridge University Press; 2019.
13. Freudenreich O, McEvoy JP. Guidelines for prescribing clozapine in schizophrenia. In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA.: UpToDate; 2019. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Accessed February 21, 2019.
14. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull*. 2010;36(1):71-93.
15. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018;51(1-02):9-62.
16. Schoretsanitis G, Kane JM, Correll CU, et al. Blood Levels to Optimize Antipsychotic Treatment in Clinical Practice: A Joint Consensus Statement of the American Society of Clinical Psychopharmacology and the Therapeutic Drug Monitoring Task Force of the Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3)
17. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Strategies for addressing adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the expert consensus guidelines. *J Psychiatr Pract*. 2010;16(5):306-324.
18. Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granstrom O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2013;3(4):200-218.
19. Velligan D, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Assessment of Adherence Problems in Patients with Serious and Persistent Mental Illness: Recommendations from the Expert Consensus Guidelines. *Journal of Psychiatric Practice*. 2010;16(1):34-45.
20. Mennickent S, Sobarzo A, Vega M, et al. Determination of clozapine in serum of patients with schizophrenia as a measurement of medication compliance. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2010;14(1):41-46.
21. Rostami-Hodjegan A, Amin AM, Spencer EP, Lennard MS, Tucker GT, Flanagan RJ. Influence of dose, cigarette smoking, age, sex, and metabolic activity on plasma clozapine concentrations: a predictive model and nomograms to aid clozapine dose adjustment and to assess compliance in individual patients. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(1):70-78.
22. National Council Medical Director Institute (2018). *Medication Matters Causes and Solutions to Medication Non-Adherence*. Washington, DC: National Council for Behavioral Health.
23. Jakobsen MI, Larsen JR, Svensson CK, et al. The significance of sampling time in therapeutic drug monitoring of clozapine. *Acta Psychiatr Scand*. 2016;6(10):12673.
24. WHO Guidelines on Drawing Blood: Best Practices in Phlebotomy. Geneva: World Health Organization; 2010. 7, Capillary sampling. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138654/>
25. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard Sixth Edition*. CLSI document GP42-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
26. Gaertner I, Gaertner HJ, Vonthein R, Dietz K. Therapeutic drug monitoring of clozapine in relapse prevention: a five-year prospective study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(3):305-310. CLSI
27. CLSI. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014
28. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
29. CLSI. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – 2<sup>nd</sup> Edition*. CLSI document EP06. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
30. Saladax Biomedical, Inc. *MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit [package insert]* 2019
31. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ est une marque commerciale de Saladax Biomedical, Inc. Tous les autres noms de produit et marques commerciales sont la propriété de leur propriétaire respectif.